Tumeurs épithéliales

I. Introduction

- Tumeurs développées à partir *d'un épithélium*
- 3 types d'épithélium :
  - ✓ *malpighien (ou épidermoïde)*
  - ✓ *urothélial (ou paramalpighien, transitionnel)*
  - ✓ *glandulaire*
- Il existe 2 grands types de tumeurs:
  - ✓ Tumeurs bénignes: nomenclature variable selon le tissu (papillome, condylome, adénome)
  - ✓ Tumeurs malignes: *carcinome*

II. Tumeurs à différenciation malpighienne

1. *Tumeurs bénignes:*

a) *Papillome*

- Tumeur *cutanée* (verrue vulgaire) ou *muqueuse*.
- Fréquemment d'origine virale (*HPV*)
- Macroscopie: *tumeur végétante, exophytique, souvent framboisé sur les muqueuses, en saillie sur le plan du revêtement malpighien qui lui donne naissance*.
- Histopathologie: 3 critères :
  - *papillomatose :* crêtes épidermiques allongées
  - *acanthose :* épaississement de la couche épineuse
  - *hyperkératose :* épaississement de la couche cornée
- signes de bénignité
  - architecture conservée
  - pas d'atypies cyto-nucléaires
  - respect de la membrane basale
  - peu de mitoses, basales

b) *condylome*

→ Siège sur *les muqueuses* → TB lié à l'*HPV* → Mode de transmission sexuel.

→ Siège: exocol utérin++, vagin, vulve et zone ano-rectale plus rarement au niveau pharyngo- laryngé.

→ Macroscopie:

⇒ *acuminés* (en chou-fleur ou en crête de coq) ⇒ *plans*

→ Microscopie:

⇒ prolifération bénigne des cellules malpighiennes

⇒ signes d'infection virale

→ Les papillomes et les condylomes sont parfois multiples : *papillomatose* (laryngée, fosses nasales), *condylomatose* (génitale)

→ Evolution :possible transformation maligne

⇒ risque de dysplasie (*état précancéreux*)

⇒ puis de cancer (*carcinome malpighien*): condylomes plans génitaux, certaines papillomatoses des VAS.

2. *Le carcinome in situ*

- ✓ Carcinome in situ (CIS) ou carcinome intra-épithélial.
- ✓ *Prolifération localisée à l'épithélium, limitée par la membrane basale qui est respectée*.
- ✓ S'observent notamment au niveau de *la peau (maladie de BOWEN)* ou *le col utérin*.
- ✓ Sont *totalement guéris par exérèse chirurgicale*.

3. Carcinome des revêtements malpighiens

- Hormis le carcinome basocellulaire qui est limité au revêtement cutané, tous les autres sont *des carcinomes épidermoïdes* et ils partagent tous le même aspect histopathologique :
- La présence de signes architecturaux et cytologiques classiques de malignité
- Une différenciation variable:
- # carcinomes épidermoïdes *bien ou moyennement différenciés* : la différenciation épidermoïde est reconnue par la présence de ponts d'union entre les cellules
- # *carcinomes indifférenciés* : peuvent exister dans toutes les localisations et poser des problèmes de classement histologique nécessitant parfois une IHC[1].
- Une maturation variable (présence et qualité de la kératine):
- # Le carcinome épidermoïde est alors appelé « *mature* » ou « *kératinisant* ».

a. Carcinomes cutanés

- Il s'agit de tumeurs très fréquentes.
- Sont *de diagnostic précoce* : lésions visibles, prélèvements faciles.
- On distingue *deux grands types très différents sur le plan clinique et histologique* :
- # *Les carcinomes épidermoïdes* (spino-cellulaires)
- # *Les carcinomes basocellulaires* qui sont limités à la peau.
- Facteurs de risque :
- # Exposition prolongée au soleil, touche surtout les adultes de race blanche, principalement dans les régions découvertes, exposées au soleil (visage,oreilles, nuque, dos des mains).
- Lésions précancéreuses : kératose solaire (ou sénile), radiodermite, cicatrice de brûlure, ulcères cutanés; Prédisposition génétique (xeroderma pigmentosum)
- Carcinome baso-cellulaire
- # prolifération ressemblant aux cellules de la couche basale de l'épiderme
- # extension purement locale,
- # Pas de métastase
- Carcinome spino-cellulaire :reproduit la couche des cellules épineuses extension locale puis métastases

b. Carcinomes malpighiens des muqueuses

ORL, œsophage, bronches (métaplasie), col utérin, anus

Facteurs de risque :

- ✓ Tabac +++ (bronches)
- ✓ association tabac-alcool (ORL, œsophage)
- ✓ infection HPV (col, anus)

Macro : Tumeur ulcérée, ulcéro végétante, végétante, infiltrante

L'aspect histologique est le même que celui des carcinomes spinocellulaires

Métastases ganglionnaires +++

[1] expression intense de la Cytokératine 5/6

I. Tumeurs urotheliales

- ➢ A partir de l'épithélium urothélial (ou *transitionnel* ou *paramalpighien*) :
- ✓ vessie
- ✓ uretères
- ✓ bassinets
- ✓ Calices
- ➢ Tumeurs urothéliales bénignes sont rares :
- ✓ papillome à cellules transitionnelles de Mostofi
- ✓ papilome inversé
- ➢ Carcinomes urothéliaux
- ✓ fréquents
- ✓ homme > 40 ans
- ✓ Risque : tabac, exposition professionnelle (colorants), bilharziose
- ✓ *souvent multifocaux et récidivants*
- ✓ *importance de la cytologie urinaire pour le dépistage*

[redacted] ➢ [redacted] d'emblée ➢ Histologie: ✓ papilles avec un axe conjonctivo-vasculaire, [redacted] basale ✓ forme invasive : franchissement de la MB	[redacted] → [redacted] ➢ Evolution : ✓ Variable ✓ tumeur bénigne isolée ✓ tumeur récidivante au fil des années et nécessitant des exérèses itératives, ✓ Carcinome d'évolution rapidement sévère; ➢ [redacted] muscle(TVNIM)≈2/3 TV (TVNIM= pTis- Ta- T1) ✓ [redacted] (anomalies architecturales, atypies nucléaires, [redacted]

II. Tumeurs à différenciation glandulaire

- ➢ Tumeurs les plus fréquentes:
- ✓ bénignes: *adénomes*
- ✓ malignes : *adénocarcinomes*.
- ➢ Intéressent les organes creux, les parenchymes glandulaires exocrines et endocrines.
- ✓ Organe creux (TD, canal, excréteur)
- ✓ Parenchyme de type exocrine : sein, pancréas exocrine , prostate..
- ✓ Parenchyme de type endocrine : thyroïde, parathyroïde, pancréas endocrine.
- ➢ Adénocarcinomes: différenciation est variable, comme pour les carcinomes malpighiens.
- ➢ Un adénocarcinome est:
- ✓ *Différencié :* quand la prolifération rappelle le tissu d'origine : architecture glandulaire persistante, aspect sécrétoire.
- ✓ *Peu ou indifférencié:* quand les caractères glandulaires sont moins nets ou absents: dans ce cas, des caractères de différenciation peuvent être mis en évidence par :

→ Des colorations histochimiques: BA, PAS (présence de mucus).
→ L'immunohistochimie:
⇒ Antigène prostatique spécifique (PSA): ADK de la prostate.
⇒ Récepteurs hormonaux pour un cancer du sein.
⇒ TTF1 pour un cancer bronchique.
⇒ Les cytokératines pour les tumeurs digestives, ovariennes .....).

- Un adénocarcinome est *métaplasique*, quand la prolifération présente des caractères habituellement rencontrés dans des tumeurs d'autre origine: adénocarcinome lieberkühnien, développé dans l'estomac.

1) Tumeurs des organes creux

❖ Tumeurs des revêtements muqueux glandulaires:

- Muqueuses digestives: estomac, colon et rectum beaucoup plus
- rarement grêle
- Muqueuses utérines, endomètre, plus rarement endocol
- Voies biliaires et pancréatiques
- Bronches,...

a. TB: Adénome

- polype sessile
- Pédiculé

❖ Adénomes colo-rectaux: 4 types:

- Adénomes tubuleux :
  - ✓ prolifération proche des glandes de Lieberkühn
- Adénomes villeux:
  - ✓ fines digitations, papilles à axes conjonctifs grêles
- Adénomes tubulo-villeux :
  - ✓ associent les deux aspect précédents.
- Adénome festonné:
  - ✓ Architecture dentelée de l'épithelium.

- Modifications cellulaires et architecturales qui permettent de les classer comme *des lésions précancéreuses* ou *dysplasies* (bas et haut grade).

b. Adénocarcinome coloréctaux:

- Très fréquent (la seconde cause de décès par cancer),
- Âge moy: 60 à 65 ans
- Siège (66%) sur le rectosigmoïde, plus rarement sur le colon gauche, le caecum ou le transverse.
- Troubles du transit et hémorragies

- Macroscopie:
  - bourgeonnant
  - ulcéro-bourgeonnant
  - infiltrant (linite gastrique)
  - aspect gélatineux en cas de forte sécrétion de mucus : « carcinome mucineux » ou « carcinome colloïde muqueux »
- Microscopie: critères de malignité :
  - Désorganisation architécturale
  - Atypies cytonucléaires
  - Infiltration
- Différenciation (% structures glandulaire)
  - Bien >95%
  - Moyennement: 50-95%
  - Peu différencié < 50%
- Muco sécrétion très abondante, dissociant les formations carcinomateuses et le stroma carcinome colloïde muqueux

- ➢ Evolution :
- ❖ Extension : traversent progressivement différentes tuniques pariétales vers la séreuse, avec souvent invasion lymphatique.
- ❖ Métastases les plus fréquentes: ganglionnaires et hépatiques. Le stade TNM est basé sur le degré d'envahissement de la paroi colique etl'atteinte métastatique.
- ❖ <u>Relations adénome-cancer</u>
- ⇒ Filiation entre tumeur bénigne (adénome) et tumeur maligne (adénocarcinome) .
- ⇒ 10 à 15% des adénomes sont susceptibles de cancérisation.
- ⇒ La grande majorité des ADK coliques dérive d'un polype adénomateux.
- ⇒ Polypose adénomateuse colique familiale:adénomatose caractérisée par le développement progressif de très nombreux adénomes rectocoliques, avec une évolution inéluctable vers l'apparition d'un ou plusieurs adénocarcinomes coliques (mutation du gène APC).

2) <u>Tumeurs des parenchymes exocrines</u>

- ➢ Ce sont des tumeurs développées dans des organes pleins :
- # Glandes annexes du tube digestif: foie, pancréas, glandes salivaires
- # Seins, glandes sudorales
- # Ovaires, prostate, reins,...
- # Le foie, le pancréas, les ovaires sont également le siège de tumeurs endocrines.

a. <u>Caractères communs:</u>

- TB :
  - Unique , arrondie, encapsulée, homogène, de même consistance et de même coloration que le tissu normal voisin qu'elle repousse et déforme.
  - Peuvent être kystiques (cystadénome)
- TM:
  - Uniques ou multiples, de forme irrégulière, mal limitées, (étoilée), dures.
  - Nodulaires , uniques ou multiples.
  - Remaniements nécrotiques (pouvant réaliser des pseudokystes) et hémorragiques.
  - Consistance généralement ferme, sauf en cas de nécrose.
  - Peuvent être kystiques (cystadénocarcinome), principalement au niveau de l'ovaire.
  - Forme particulière : le squirrhe qui est particulier par sa dureté et son caractère rétractile, dus à l'existence d'un stroma fibreux abondant

b. <u>Glande mammaire:</u>

1. Tumeurs bénignes: adénofibrome

- ❖ Femme jeune.
- ❖ Tumeurs arrondies, ferme et mobiles
- ❖ Prolifération de canaux galactophoriques 2 assises cellulaires
- ✓ C.cylindriques
- ✓ C.myoépithéliales
- ❖ + prolifération de tissu conjonctif (palléal) «fibroadénome »
- ❖ Pronostic : ils ne récidivent pas si l'exérèse a été

2. Tumeurs malignes: carcinome mammaire

- ❖ Une femme sur 8
- ❖ Facteurs de risque :
- ✓ augmentation du risque avec l'âge,
- ✓ Importante exposition aux oestrogènes (intervalle long entre la puberté et la ménopause) ou exogène,

- ✓ Obésité , régime riche en graisses,
- ✓ Histoire familiale de cancer de sein, BRCA1 & BRCA2
- ❖ Macroscopie: ferme, mal limitée, tumeur stellaire, adhérente rétraction du mamelon
- ❖ Microscopie: Prolifération plus ou moins bien différenciée
- # Canalaire infiltrant: structure canalaire, travées ou massif
- # Lobulaire: cellules non cohésives en files indiennes
- ❖ Pronostic:
- ✓ Grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson SBR :
  - Degré de différenciation glandulaire
  - Importance des anomalies cytonucléaires
  - Nombre de mitoses.
- ✓ T.N.M. clinique (taille de la tumeur, nombre et siège des adénopathies métastatiques, métastases viscérales)
- ✓ Emboles vasculaires, lymphatiques
- ✓ Indexe mitotique élevé

Tumeurs à différenciation endocrine

- ❖ Développées :
- ✓ glandes endocrines individualisées (Hypophyse, surrénale, throïde, parathyroide, pancréas endocrine)
- ✓ système endocrinien diffus,multiples localisations: essentiellement tube digestif et bronches plus rarement thymus, voies biliaires, foie, cellules C de la thyroïde, ovaire, col utérin et peau.
- ❖ peuvent être multiples, dans un même tissu ou dans plusieurs organes dans le cadre d'un syndrome des NEM (NEM1+NEM2)

a. Caractères généraux:

- ➢ Présence de grains neurosécrétoires intracytoplasmiques, de nature neuropeptidique et polypeptidique est mise en évidence par:
- ✓ Colorations argentiques : grimélius
- ✓ Immunohistochimie : chromogranine, synaptophysine, NSE (peu spécifique) définissant le caractère neuroendocrine.
- ✓ Recherche de sécrétions spécifiques peut être effectuée : gastrine, insuline, VIP…
- ✓ La ME : présence de grains denses intra-cytoplasmiques.

b. Adénomes endocriniens

- ➢ TB se développent sur une glande endocrine.
- ➢ Peuvent sécréter une hormone (adénomes sécrétants):
- ❖ adénomes parathyroïdiens: élévation de la sécrétion de parathormone avec hypercalcémie
- ❖ adénomes thyroïdiens: hyperthyroïdie
- ➢ ou ne pas en sécréter (adénomes non sécrétants) fréquents sur la thyroïde, sur l'hypophyse et, pls raremnt sur les glandes corticosurrénales.
- ➢ Diagnostic :L'examen clinique et/ou l'imagerie médicale permettent d'identifier l'adénome. Seule l'histologie (biopsie) permet d'affirmer le diagnostic.
- ➢ Évolution et traitement : L'évolution est variable selon les localisations. Les adénomes des glandes endocrines peuvent demeurer asymptomatiques et sans danger ; les adénomes sécrétants peuvent nécessiter une ablation.

c. <u>Tumeurs endocrine bien différencié:</u> Plus fréquentes.

- Macroscopie : masse arrondie, unique ou multiple, encapsulée, de coloration jaune ou beige.
- Microscopie :
  - Travées , ilôts, nids, vésicules (thyroïde), séparées les unes des autres par un riche réseau capillaire (stroma endocrinoïde)
  - Cellules régulières monotonnes, atypies minimes
- Tumeur carcinoïde
  - ✓ Fréquente dans l'appendice et le grêle, les bronches .
  - ✓ L'architecture carcinoïde typique peut s'observer dans les tumeurs carcinoïdes vraies, sécrétant de la sérotonine et pouvant se traduire par un syndrome clinique particulier et dans des tumeurs endocrines sécrétant une ou plusieurs hormones.
  - ✓ Nécrose, 2<mitose <10: atypiques

d. Tumeurs endocrine morphologiquement malignes:rares

- ✓ Carcinome médullaire de la thyroïde
- ✓ Corticosurrénalome malin

- Carcinome à petites cellules (poumon++,…)
  - Petites cellules (Taille < 3x Nx lymphocyte) indifférenciées « en grain d'avoine », comportant de nombreuses mitoses >10, nécrose
  - Évolution très rapide, s'accompagne précocement de métastases (ganglions médiastinaux, foie, cerveau, moelle osseuse) rendant la chirurgie inutile.
  - Initialement très chimiosensible